ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 19

LA MYOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE ET SON TRAITEMENT PAR LA VITAMINE B^1

THESE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1949 devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Claude MEURISSE

Né le 2 Avril 1925, à Alençon (Orne).

JURY DE THÈSE — Président : M. ROQUES, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur a l'École Vétérinaire.

M. LASSERRE, Professeur à l'École Vétérinaire.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

MEURISSE Claude

La Myoglobinurie paroxystique et son traitement par la vitamine B^1

Paris, Impr. R. Foulon

Thèse vétérinaire. Toulouse, n° 19 1949, in-8° (63 pages)

MEURISSE Claude

La Myoglobinurie paroxystique et son traitement par la vitamine B^1

Paris, Impr. R. Foulon

Thèse vétérinaire. Toulouse, n° 19 1949, in-8° (63 pages)

MEURISSE Claude

La Myoglobinurie paroxystique et son traitement par la vitamine B^1

Paris, Impr. R. Foulon

Thèse vétérinaire. Toulouse, n° 19 1949, in-8° (63 pages)

MEURISSE Claude

La Myoglobinurie paroxystique et son traitement par la vitamine B^1

Paris, Impr. R. Foulon

Thèse vétérinaire. Toulouse, n° 19 1949, in-8° (63 pages)

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 19

LA MYOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE ET SON TRAITEMENT PAR LA VITAMINE B^1

THESE
POUR LE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1949 devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Claude MEURISSE

Né le 2 Avril 1925, à Alençon (Orne).

JURY DE THÈSE — Président : M. ROQUES, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Vétérinaire.
M. LASSERRE, Professeur à l'École Vétérinaire.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Directeurs honoraires : MM. CUILLÉ, MARTIN.
Professeur honoraire : M. LECLAINCHE
DIRECTEUR : M. PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique et Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN.
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGREGES

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies microbiennes	LAUTIÉ.

COURS COMPLEMENTAIRE

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 Mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924).

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de reconnaissance et de gratitude pour la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BLAU

A qui nous devons l'idée et les matériaux de cette thèse.

Témoignage de profond respect et vifs remerciements.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

La myoglobinurie paroxystique du cheval n'est pas connue depuis très longue date. D'ailleurs, l'appellation actuelle est assez récente, cette affection étant jadis l'objet de nombreuses confusions. Au XIX[e] siècle, les auteurs, frappés par les phénomènes locomoteurs, donnent les noms de « paraplégie soudaine », « entorse dorso-lombaire », « contracture », « lumbago », « congestion de la moelle ».

Pour BERGER, en 1840, c'est une néphrite congestive à frigore. Cette origine néphrétique eut probablement pour raison la mise en évidence des troubles urinaires. A cette époque, la maladie est décrite sous les noms de « néphrite congestive », « néphrite suraiguë », « azotémie », azoturie » en Grande-Bretagne.

Pour ARLOING, en 1866, c'est une maladie générale. Les symptômes observés ne seraient qu'une conséquence de la déficience de l'organisme.

BOULEY prétendait que c'était une paralysie due à une congestion de la moelle, causée par l'état pléthorique, l'abondance de nourriture, le repos à l'écurie.

En 1914, CADÉAC émet l'hypothèse de l'infection : pour lui, ce serait une maladie infectieuse apyrétique à cause de l'action hémolysante des agents étiologiques, et la destruction des hématies entraînerait une diminution des combustions, qui contre-balancerait l'augmentation de température due aux toxines microbiennes.

Plus tard, LIGNIÈRES isole du liquide céphalo-rachidien des malades un streptocoque particulier qu'il prétend spécifique, du type gourmeux, avec lequel il disait avoir obtenu une maladie expérimentale. Mais cette maladie ne rappelle en rien la maladie classique avec ses symptômes si nets et si caractéristiques. D'ailleurs, aucun auteur, LIGNIÈRES excepté, n'a jamais pu reproduire cette maladie expérimentale.

L'origine microbienne fut également défendue par CHAUVEAU et NOCARD.

A ces divergences d'opinion fit suite une longue controverse qui mit aux prises partisans de l'origine sanguine ou globulaire et partisans de l'origine musculaire.

LA MYOGLOBINURIE EST-ELLE D'ORIGINE GLOBULAIRE OU MUSCULAIRE ?

1°) *Théorie globulaire ou sanguine.*

Il y aurait dans le sang une diastase hémolytique qui libèrerait l'hémoglobine, laquelle filtrerait ensuite au niveau du rein. Cette théorie s'est révélée fausse. LUCET, ROGER, CADIOT, LESBOUYRIÈS et bien d'autres auteurs, ont montré que le sérum des malades n'est pas teinté en rouge par l'hémoglobine et il n'est pas non plus globulicide, puisque les hématies sont même quelquefois en surnombre.

2°) *Théorie musculaire.*

L'origine musculaire de la myoglobinurie ne date que de 1892, date à laquelle le vétérinaire LUCET, étudiant en particulier les paraplégies du cheval, dégagea une entité morbide qu'il nomma alors « hémoglobinurie paroxystique à frigore », dont il donnait la définition suivante :

« C'est une affection caractérisée par des sueurs énormes, partielles ou généralisées, la gêne et l'impossibilité de la marche, et, quelquefois, la chute sur le sol, une anxiété extrême, une respiration vive et haletante, une élévation du pouls, la cyanose des muqueuses apparentes, souvent une congestion brusque et intense de tout ou partie des muscles du tronc et des régions supérieures des membres, l'émission constante d'une urine chargée de pigment, et enfin, dans la majorité des cas, par une atténuation rapide de tous ces symptômes si le travail ou l'exercice sont interrompus dès le début et le malade mis dans un local chaud, ou, au contraire par une aggravation non moins rapide et souvent mortelle si, malgré l'apparition des prodromes, la promenade est poursuivie ou le contact de l'air froid prolongé ».

Frohner et surtout Lucet furent les plus ardents défenseurs de cette théorie musculaire. Il fut en effet démontré que le sang des chevaux atteints ne contient pas d'hémolysines : son injection au cheval sain ne donne pas de laquage des hématies. L'injection intraveineuse d'une macération de muscle rouge de cheval permet d'observer en plus des symptômes généraux, des signes urinaires : l'urine renferme en effet un pigment.

Mêmes résultats si on fait l'injection dans les muscles de la croupe au lieu de la voie intraveineuse. Mais si on injecte l'hémoglobine sanguine, on n'obtient aucun résultat.

Donc, on a bien affaire à un pigment d'origine musculaire : la myoglobine, ou myohématine de Mac Cunn en 1884, cytochrome de Keilin en 1925.

Le terme d'hémoglobinurie, inexact, fut donc abandonné au profit de celui de myoglobinurie, donné définitivement en 1932 par Carlstrom.

L'examen microscopique et la préparation à l'état

cristallisé de la myoglobine ont contribué à son identification et sont venus à l'appui de cette affirmation.

La myoglobine cristallise en fines aigulles groupées en pinceaux ou en gerbes, tandis que l'hémoglobine cristallise en cristaux parallélépipédiques, obliques, larges et aplatis.

De plus, la composition des deux en acides aminés est très différente. La myoglobine est une association d'une matière protéique non colorée (la globine) avec le myochromogène différent de l'hémochromogène de l'hémoglobine.

Enfin, contrairement à l'hémoglobine, la myoglobine n'a pas de seuil d'excrétion rénal, si bien qu'il suffit d'injecter une petite quantité de myoglobine pour avoir de la myoglobinurie.

Malgré l'unanimité réalisée sur l'origine du pigment, les problèmes de l'étiologie et de la pathogénie continuent d'entraîner des divergences d'opinion, que le nombre de synonymes pour qualifier cette maladie laisse entrevoir :

Maladie du Lundi, Maladie de Pâques, Maladie de Pentecôte, Mal des chevaux de blanchisseurs, fourbure par coup de vent, mal de tiques, strangurie noire, mal de Bright aigu, typhus rénal, etc..., etc... Vers 1930, Drieux l'appelait « myolise hémoglobinurique à frigore ».

ETUDE CLINIQUE

L'étude clinique a été faite maintes fois avec une abondance de détails que l'on ne retrouve d'ailleurs pas toujours dans la pratique.

Mais si l'on étudie le tableau clinique d'un accès, on constate que, toujours, il apparaît avec la plus grande brusquerie.

Malgré la rapidité de l'apparition des premiers symptômes, il y a cependant des degrés.

Rarement on décèle des prodromes annonciateurs : paresse dans les mouvements, faux pas, titubation, ataxie, arrêt, chute. Quelquefois, les muscles de l'arrière-train présentent des tuméfactions dures et sensibles. On en est encore au stade de la myosite aiguë, forme atténuée de la maladie. Mais, en général, les premiers signes se manifestent en quelques minutes et disparaissent pour faire place aux symptômes beaucoup plus impresionnants de la maladie elle-même.

En général, en quelques minutes, les différents symptômes se produisent presque simultanément : digestifs, locomoteurs, urinaires, cutanés, généraux.

SYMPTOMES DIGESTIFS

L'animal ressent des coliques, plus ou moins sourdes — l'animal piétine souvent sur place. L'auscultation permet d'entendre des borborygmes bruyants. Quelquefois, on note un flux diarrhéique ou, au contraire, un coprostase rebelle.

SYMPTOMES LOCOMOTEURS

Ces symptômes sont fonctionnels. L'animal, paresseux, refuse d'avancer. Il semble qu'il y ait d'abord engourdissement musculaire. La démarche est chancelante, les membres sont raides (surtout souvent les postérieurs et en particulier le postérieur gauche). La station debout devient difficile. Si l'on fait marcher l'animal, les membres fléchissent, l'animal peut tomber.

La boiterie est caractéristique : l'appui du membre malade se fait en pince, les angles formés par les rayons locomoteurs se ferment et la face plantaire du pied est tournée vers l'arrière.

Si l'animal tombe, il reste à terre, pousse des plaintes, redresse la tête, gardant ainsi la position du chien assis, essaye d'avancer en s'aidant des membres antérieurs, parvient rarement à se remettre debout, et malgré les excitations refuse d'aller plus loin.

Les signes locaux ne sont pas moins nets. On constate des polymyosites dénoncées par des tuméfactions circonscrites ou diffuses. La croupe, dont les muscles sont contracturés, paraît double, du fait de la tuméfaction énorme de ces muscles. La tension de la peau de cette région est telle qu'on ne peut la pincer. De même, du fait de ces contractures, on peut observer la rigidité de l'encolure, le redressement de la queue, la tension douloureuse de certains muscles de l'abdomen et des membres.

Toutefois, la sensibilité est souvent conservée, quelquefois amoindrie, jamais nulle. Il n'y a donc que parésie musculaire et non paraplégie. Le malade a conservé la sensibilité et la motricité dans certains groupes musculaires, car il réagit aux piqûres d'épingle, et ses muscles sont encore contractiles puisqu'il lance parfois avec force ses membres postérieurs, dans des mouvements désordonnés.

SYMPTOMES URINAIRES

La myoglobinurie est rarement le premier signe observé. Il y a d'abord anurie, puis l'urine devient foncée, brunâtre, couleur vin de Bordeaux : il y a mélanurie. Ce phénomène est d'une constance presque absolue, mais, suivant les malades, l'urine est plus ou moins claire, plus ou moins foncée, et il existe tous les intermédiaires.

L'examen de cette urine révèle une composition riche en myoglobine. L'albuminurie est fréquente, quelquefois on trouve de la glycosurie, de la bilirubinurie, des sédiments (cylindres rénaux). Dans le sang, il y a hyperglycémie et diminution des réserves alcalines.

De plus, il y a toujours oligurie et strangurie.

SYMPTOMES CUTANES

Le corps de l'animal est couvert de sueurs considérables, diffuses, localisées ou généralisées. Drieux a montré que la libération de myoglobine dans le torrant circulatoire entraînait la sudation, la dyspnée, la cyanose, et quelquefois de petites coliques.

SYMPTOMES GENERAUX

La respiration devient dyspnéique et haletante. Le cœur s'accélère, le pouls est serré, filiforme. Les muqueuses sont congestionnées, cyanosées, mais la température est normale, toujours inférieure à 38°5. Si elle augmente, c'est souvent le signe de complications de plaies ou escharres, conséquence du décubitus latéral complet qui persiste d'ailleurs souvent jusqu'à la mort.

LESIONS

LESIONS MACROSCOPIQUES

A l'autopsie des animaux morts de myoglobinurie, on est immédiatement frappés par la généralisation des lésions dont les plus importantes sont incontestablement les lésions musculaires.

Cependant, tous les muscles ne sont pas lésés : les lésions siègent électivement sur les groupes musculaires, jouant un rôle dans les fonctions de la station et de la locomotion (surtout les membres postérieurs), et ces altérations musculaires seraient également variables suivant la teneur des muscles en glycogène, à l'état normal : dans l'ordre décroissant : psoas, adducteurs de la cuisse, triceps crural, fessiers, ischio-tibiaux, et, au niveau des membres antérieurs, les olécrâniens, les sus et sous-épineux, quelquefois le biceps.

De plus, rapide est la décomposition du cadavre qui se ballonne très vite et exhale une odeur putride dès les premières heures qui suivent la mort.

Le sang est altéré, noir, épais, poisseux, coagule lentement, il présente déjà ces caractères lorsqu'on le recueille par saignée durant l'évolution de la maladie.

Les altérations musculaires consistent en ecchymoses, pétéchies, suffusions, foyers hémorragiques si la mort a été rapide. Si elle a été lente, les muscles sont pâles, peu consistants, saumonés. Souvent le tissu conjonctif qui sépare les fibres musculaires est infiltré

d'œdème très abondant. Il y a donc myosite œdémateuse.

Le cœur présente une apparence de tissu cuit, friable, de teinte pâle, signe de myocardite aiguë dégénérative.

Le foie, très surchargé de graisse, est atteint de dégénérescence, les reins le sont presque toujours de néphrite aiguë parenchymateuse, la rate est souvent volumineuse, les nerfs congestionnés et quelquefois rupturés.

La vessie est distendue par une urine boueuse, marc de café.

LESIONS MICROSCOPIQUES

Les lésions musculaires consistent essentiellement en dégénérescence cireuse. La striation transversale des fibres musculaires disparaît la première, et, longtemps après, la striation longitudinale.

En octobre 1947, THIERRY, dans le *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, a publié une étude sur les lésions microscopiques dans la myoglobinurie.

Selon cet auteur, le muscle apparaîtrait constitué de quatre sortes de fibres :

— des fibres normales avec disques clairs et disques sombres;

— des fibres surchargées de graisse, celle-ci surtout localisée aux disques sombres. Les gouttelettes graisseuses apparaîtraient disposées en grains de chapelet tout le long des fibrilles, mais ne fusionneraient jamais pour couvrir le disque;

— des fibres altérées par élongation de la fibre avec des microruptures du sarcoplasme;

— des fibres altérées avec des sphères de graisse

résultant de l'agglomération de petites sphérules libérées lors de la rupture de la fibre.

Dans tous les points où les fibres sont altérées, il y aurait, selon THIERRY, infiltration leucocytaire.

De plus, les ruptures de capillaires ne se produiraient que le long des fibres qui ont subi des lésions. Ceci traduirait leur éclatement par un élongation exagérée.

Donc, les symptômes et les lésions sont bien connus. Il faut avouer que c'est chose relativement facile, que de les observer, mais, comme nous allons le voir, établir l'étiologie, la pathogénie, et, par suite, un traitement rationnel, soulève bien d'autres difficultés.

EVOLUTION

La mort peut survenir en quelques heures, dans les formes suraiguës ou foudroyantes. Le plus souvent, elle se produit au bout de vingt-quatre heures. L'animal, couché, se débat, les muscles se gonflent, on note des sueurs profuses, il y a mort par asphyxie.

Dans les cas plus bénins, la guérison est annoncée par des modifications de décubitus qui, de latéral, devient sterno-abdominal. La coloration des urines disparaît progressivement, de même que tous les symptômes ayant permis d'établir le diagnostic de myoglobinurie.

La guérison est complète dans les formes bénignes, incomplète dans les formes graves.

Les complications ne sont pas rares et durent souvent même après la guérison. Les plus fréquentes sont les infections des plaies de décubitus, les fractures du bassin, les pneumonies hypostatiques, les fourbures d'un ou plusieurs membres, les paralysies du nerf fémoral (on note un affaissement sur le membre malade, un appui en pince avec amyotrophie du triceps crural).

De plus, cette maladie récidive souvent et à intervalles quelquefois rapprochés : une attaque prédispose à un retour de maladie. LUCET a relaté l'observation d'un cheval qui eut trois accès à dix et quinze jours d'intervalle.

On rencontre également des formes ébauchées à symptomatologie atypique : paresse du train postérieur, boiterie éphémère. L'urine est normale, mais la réaction de Weber (teinture de gaïac et eau oxygénée) montre l'existence de traces de pigments.

Enfin, on rencontre parfois les localisations atypiques, sur les membres antérieurs, les localisations massétérines. D'après LIÉGEOIS et VERSTRAETE, sur dix-neuf localisations atypiques, douze seraient sur les anconés, trois sur les sous-épineux, deux sur le biceps, deux sur les masséters.

ETIOLOGIE

CAUSES PREDISPOSANTES

Espèce.

On a longtemps cru que la myoglobinurie était spéciale aux chevaux. Or, elle frappe aussi mulets et bovins, mais ceux-ci exceptionnellement. Les chevaux paient le plus lourd tribut.

En Bavière, une myoglobinurie frappant les porcs et les petits ruminants a été mise en évidence, mais elle est différente. Le cheval est prédisposé, et certains chevaux le sont, comme d'autres le sont pour les coliques. Les chevaux atteints de déficience hépatique seraient prédisposés, selon certains auteurs.

Parmi les causes prédisposantes, on a aussi invoqué l'absence, chez les équidés, de vésicule biliaire.

Age.

Les animaux de cinq à huit ans sont surtout frappés. Mais cette règle souffre de nombreuses exceptions. On a même cité le cas d'un poulain de sept semaines qui fut atteint.

Race.

La myoglobinurie atteint surtout les animaux de gros trait, de race commune, lourds, massifs.

Repos.

Les courts repos (de deux à trois jours) favorisent

l'apparition de la maladie (d'où les noms de maladie du Lundi, de Pentecôte, etc...).

Froid.

De tous les facteurs classiquement invoqués, le froid est peut-être le facteur le plus constant. On note la maladie surtout en hiver, par brouillard, froid, verglas. Pas besoin n'est de température excessivement basse, mais simplement d'air frais.

Comme a dit LUCET, il faut, non pas une température de -n degrés mais que l'animal ait une sensation de froid. C'est pourquoi les écuries chaudes, mal aérées, exercent une influence nocive et pourquoi la majorité des cas de myoglobinurie semblent apparaître dès les premières heures de l'activité quotidienne.

Cependant, ABADIE, vétérinaire en Algérie, prétend ne pas avoir vu un seul cas par temps froid. HUTYRA et MAREK rapportent autant de cas en été qu'en hiver. COCU en conclut que « le froid est une explication commode, susceptible de satisfaire momentanément notre ignorance ».

Alimentation.

Une alimentation abondante et sucrée semble favoriser l'apparition de la maladie.

Pour CADIOT, l'alimentation joue un rôle prédisposant. Il en déduit même une pathogénie, que nous mentionnerons pour mémoire, où l'action capitale réside dans la libération de toxines colibacillaires résultant de la fermentation exagérée, pendant les jours de repos, d'une masse alimentaire immobilisée dans l'intestin par inaction.

Mais sur ce chapitre de l'alimentation, on note de nombreuses divergences, parce qu'il faut considérer, non pas l'espèce équine, mais les individus : certains

sont maigres malgré un fort régime, d'autres sont gros sans régime intensif; c'est donc une question de tempérament, de prédisposition naturelle.

Donc, la pléthore d'origine alimentaire aurait seule une influence.

De plus, chez les animaux pléthoriques, les oxydations sont réduites : non seulement ils mettent en réserve les graisses non brûlées, mais encore ils transforment du glycogène en lipides.

De plus, un organe surchargé de graisse fonctionne moins bien et réagit plus tardivement. Au contraire, un sujet cachectique n'est pas prédisposé puisqu'il ne peut mobiliser des lipides qu'il ne possède pas.

Cependant, certains exemples montrent que, parfois, des chevaux sous-alimentés et fatigués sont atteints de myoglobinurie : exemple de NAUDIN : un cheval emmené à 40 kilomètres chez un vétérinaire pour une castration, fit le trajet à pied. Quatre jours plus tard, il fit de la myoglobinurie paroxystique.

On a aussi invoqué, comme cause prédisposante, le repos au sein de l'abondance. CADIOT signale à l'appui, qu'on a fait disparaître la maladie de l'effectif des omnibus de Paris en diminuant l'alimentation les jours de repos, en la réduisant au 5/12e de la ration de travail.

Pour le Professeur BASSET, au contraire, le travail n'a rien à voir avec l'apparition de la maladie.

CAUSES DETERMINANTES

JUSQU'A PRÉSENT ON EN EST RÉDUIT AUX HYPOTHÈSES.

I. — THÉORIES ANCIENNES.

1) *Théorie nerveuse.*

Longtemps professée par TRASBOT, elle est totalement abandonnée de nos jours. TRASBOT attribuait l'ori-

gine de tous les symptômes à des lésions plus ou moins accentuées au niveau du renflement lombaire de la moelle.

2) *Théorie rénale.*

Elle fut longtemps admise en Grande-Bretagne. Très souvent, on relève à l'autopsie des lésions de néphrite aiguë parenchymateuse, mais il est maintenant prouvé que c'est une conséquence et non une cause : les lésions du rein sont des lésions secondes, provoquées par l'élimination de nombreux déchets azotés qui résultent des échanges nutritifs très intenses chez le sujet suralimenté.

3) *Théorie infectieuse.*

Elle fut émise par SCHLEGEL et fut soutenue par LIGNIÈRES, CADÉAC, ARLOING. Les symptômes seraient produits par des toxines microbiennes d'origine différente suivant les auteurs. Mais l'absence de température, d'immunité, de contagiosité, d'inoculation possible, ont fait abandonner cette théorie.

4) *Théorie anaphylactique.*

La cause de la maladie serait un choc anaphylactique, un déséquilibre des colloïdes du sang, avec altération des hématies et lyse consécutive. Cette théorie est également abandonnée de nos jours.

II. — THÉORIES MODERNES.

Théorie de l'autointoxication.

La myoglobinurie n'est donc pas d'origine nerveuse, rénale, infectieuse ni anaphylactique. Il s'agirait d'une autointoxication. Les sueurs profuses et le fait que cette maladie atteint surtout les gros animaux pléthoriques en seraient des preuves.

Mais, sur ce point encore, l'unanimité fut longue à se faire.

Pour certains, dont CADIOT et LESBOUYRIÈS, cette autointoxication aurait une origine digestive. La stase alimentaire, déterminée par le repos et le refroidissement entraînerait une pullulation de microbes dans le tube digestif, surtout des colibacilles. Ceux-ci pourraient alors quitter le tractus digestif, envahir la circulation et arriver au niveau des muscles où ils provoqueraient des myosites et la dilacération des fibres musculaires.

Mais cette explication ne peut être retenue car, comme l'ont écrit de nombreux auteurs, tous les groupes musculaires ne sont pas atteints et comment expliquer que le repos favorise la stase et que la mise au repos du malade est la condition *sine qua non* de la guérison ?

Pour la majorité des auteurs, au contraire, *le muscle fabrique son propre poison.* C'est une autointoxication déclenchée par un corps toxique qui prendrait naissance au niveau du muscle lui-même.

Mais par quel processus ?

Sur ce point, les théories sont encore plus nombreuses, et aucune d'elles n'a pu encore rallier tous les suffrages. Comme nous allons le voir, l'étude de la pathogénie piétine dans le domaine de l'hypothèse pure.

PATHOGENIE

RAPPEL SUR LA CHIMIE DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE

Le fonctionnement du muscle s'accompagne de phénomènes mécaniques, électriques, thermiques, énergétiques et chimiques. Le muscle est une machine qui transforme l'énergie chimique des aliments en travail mécanique. L'étude des phénomènes chimiques de la contraction comporte l'étude des réactions qui apportent l'énergie nécessaire à cette contraction.

Examinons donc la nature des réactions chimiques musculaires. Déjà, en 1780, LAVOISIER et SEGUIN avaient constaté, pendant le travail musculaire, l'augmentation de la consommation d'oxygène et de la production de gaz carbonique.

Claude BERNARD, par les expériences sur le chien, confirma ces données.

CHAUVEAU et KAUFMAN, par des expériences portant sur le releveur propre de la lèvre supérieure du cheval, muscle pourvu seulement d'une seule veine efférente, observèrent une augmentation du débit et des échanges respiratoires pendant le travail de ce muscle.

On croyait autrefois que la contraction musculaire consommait des protides. FICK et WISLICENUS, en 1865, firent à jeun une ascension de 1.956 mètres, n'ayant absorbé les jours précédents que des glucides et des

graisses. Or, la quantité d'urée éliminée par l'urine ne subit aucune variation.

Donc, les glucides constituent l'alimentation de prédilection du muscle.

En effet, pendant le travail, le quotient respiratoire, c'est-à-dire le rapport CO^2/O^2 du volume de CO^2 exhalé au volume d'oxygène absorbé pendant la respiration, tand vers 1, c'est-à-dire la valeur correspondant à la combustion des glucides. A ce sujet, LAULANIÉ a fait de nombreuses expériences sur des chiens et lapins.

En outre, au cours du travail du muscle, la combustion du glucose subit un accroissement. Les dosages de sucre dans le sang artériel qui se rend au muscle et dans le sang veineux qui en sort, pendant le travail et pendant le repos (expériences de CHAUVEAU), prouvent que, pendant le travail, le muscle consomme surtout du sucre.

De même, le glycogène musculaire diminue sous l'influence du travail. Inversement, dans un muscle mis au repos, expérimentalement, par section du nerf moteur, le glycogène s'accumule. Tout ceci est fort intéressant, car prouve que le muscle, pour travailler, a essentiellement besoin de glucides.

Etudions maintenant les réactions chimiques qui ont lieu pendant la contraction : des recherches récentes ont montré l'existence de deux groupes de réactions, les unes, anaérobies, ne consommant pas d'oxygène, les autres aérobies, car elles consomment de l'oxygène.

RÉACTIONS ANAÉROBIES.

Plusieurs réactions s'enchaînent :

On note d'abord une hydrolyse de l'acide adénylpyrophosphorique ou acide adénosine triphosphorique, qui, stable en solution aqueuse, s'hydrolyse rapidement sous l'influence des extraits de muscle. L'hydrolyse

sépare l'acide adénylique de l'acide pyrophosphorique et ce dernier se transforme en acide orthophosphorique. C'est l'étincelle qui met le feu aux poudres et entraîne la décomposition du phosphagène. Ce dernier, ou acide créatine phosphorique, s'hydrolyse facilement en donnant de la créatine et de l'acide phosphorique. Mais cette réaction ne se produit qu'en présence d'acide adénylique, qui s'empare de l'acide phosphorique libéré pour reconstituer l'acide adényl-pyrophosphorique. L'acide adénylique n'existant pas dans le muscle au repos, l'hydrolyse du phosphagène ne se produit donc qu'au début de la contraction après l'hydrolyse de l'acide adényl-pyrophosphorique.

L'acide phosphorique libéré dans le stade précédent est en partie employé à l'estérification du glycogène (ou du glucose). Cela conduit aux esters monophosphorique du glucose et du fructose (ester de Cori, glucose 1 monophosphorique; ester de Robison, glucose 6 monophosphorique; ester de Neuberg, fructose 6 monophosphorique), puis, avec une deuxième molécule d'acide phosphorique, à un ester diphosphorique (ester de Harden et Young, fructose 1-6 diphosphorique).

Selon VIGNES, toutes ces réactions se feraient sous l'influence de divers ferments :

La transformation des monoesters les uns dans les autres aurait lieu par l'action de la phosphogluconnutase et de l'hexosephosphateisomérase. Les hexoses monophosphates deviennent exoses diphosphates par une nouvelle phosphorylation, grâce à la phosphorylase. Ensuite, une aldolase coupe l'hexose diphosphate en aldéhyde glycérophosphorique ou phosphoglycéraldéhyde et phosphodihydro-oxyacétone.

$$CHO — CHOH — CH^2\ O\ P\ O^3\ H^2$$
$$\text{et } CH^2OH — CO — CH^2\ O\ P\ O^3\ H^2$$

Ces deux composés s'isomérisent réciproquement par la diastase zymohexase. Puis une oxydoréduction

due à une déhydrase transforme la phosphoglycéraldéhyde en acide 3 phosphoglycérique

$$COOH — CHOH — CH^2\ O\ P\ O^3\ H^2$$

Une nouvelle isomérisation due à une phosphoglycéromutase fait passer le groupement phosphorique sur le carbone 2.

$$CO\ OH — CHO — PO^3\ H^2 — CH^2\ OH$$

Enfin, un dernier ferment, l'enolase, agira sur cet acide 2 phosphoglycérique qu'il déshydratera en acide phospho enol pyruvique $COOH — COP\ O^3\ H^2 = CH^2$. L'acide phosphorique est ensuite libéré par hydrolyse et on obtient l'acide pyruvique $CH^3 — CO — COOH$, qui sera ensuite hydrogéné en acide lactique $CH^3 — CHOH\ COOH$, grâce à l'intervention de la déhydrase lactique.

Toutes ces réactions ont donc épuisé les réserves énergétiques du muscle (glycogène et phosphagène) et accumulé des déchets que les réaction aérobies vont tenter d'éliminer.

Mais dans la myoglobinurie, la dégradation des hydrates de carbone serait perturbée, s'arrêterait à divers stades et des substances nocives, en excès dans le muscle, seraient à l'origine des lésions. Mais quelles sont ces substances et comment s'élaborent-elles ? Pour répondre à cette question, diverses théories ont été émises :

1°) Théorie de l'hyperglycémie musculaire par augmentation de la tension osmotique des fibres musculaires.

Simonnet et Medynski constatent que les symptômes de la myoglobinurie apparaissent surtout chez des

chevaux ayant ingéré de grosses quantités de saccharose.

Expérimentalement, en faisant ingérer du saccharose ou des aliments mélassés à des chevaux, les auteurs auraient obtenu une hyperglycémie notable, des troubles locomoteurs et une coloration rouge de l'urine. La myoglobinurie serait d'autant plus grave que l'hyperglycémie serait plus importante.

SIMONNET et MEDYNSKI en donnèrent une explication sur laquelle ils revinrent d'ailleurs quelques années après.

Ces auteurs pensaient que le glycogène (dont le muscle est chargé au repos) se transformerait pendant le travail en glucose, ce qui entraînerait une augmentation de la tension osmotique, d'où un courant osmotique centripète et un appel d'eau qui entraînerait la rupture des fibres musculaires.

De plus, après un long repos, un effort brutal associé à l'action du refroidissement, augmenterait encore la tension osmotique. Aussi, les fibres musculaires finissent par se déchirer et la myoglobine est libérée.

L'hyperglycémie serait donc le test de la myoglobinurie.

Mais, en 1929, BLANCHARD, SIMONNET et MEDYNSKI notent avec juste raison que cette théorie du métabolisme des glucides ne sera confirmée que si les muscles les plus souvent lésés sont plus riches en réserves glucidiques que les muscles indemnes.

Par suite, de nombreuses expériences de dosage furent effectuées, et, contrairement à leur attente, les auteurs constatèrent que les psoas contenaient moins de glycogène que les anconés et le vaste externe plus souvent sains. Ceci explique en partie l'échec du traitement de la myoglobinurie par des injections d'insuline, visant à combattre l'hyperglycémie.

2°) Théorie de l'hyperglycémie par insuffisance pancréatique ou théorie de la défaillance de la glycolyse musculaire.

En 1934, Grzycki note dans le sang une quantité nettement accrue de glucose, de créatine, de créatinine, de polypeptides, un excès d'azote résiduel, une diminution de la réserve alcaline et enfin des troubles de la coagulation. Dans l'urine, il note un pourcentage élevé de myoglobine, créatine et phosphates.

De plus, cet auteur affirmait qu'après les injections d'insuline, les symptômes de myoglobinurie disparaissaient, d'où l'hypothèse suivant laquelle la myoglobinurie résulterait d'un défaut de glycolyse dans le muscle. Cette glycolyse anormale et insuffisante, serait liée à une destruction exagérée de phosphagène qui libèrerait de la créatine et de la créatinine, produits de décomposition, véritables poisons musculaires qui lèseraient les fibres musculaires en provoquant leur dégénérescence. La résorption de ces poisons provoquerait une autointoxication comme dans le diabète sucré. Et, ajoute Grzycki, si ces troubles diminuent avec l'insuline, c'est que l'insuffisance pancréatique est à l'origine du processus myoglobinurique.

Or nous connaissons déjà, par la théorie précédente, les échecs des injections d'insuline. En outre, on est en droit de se demander pourquoi ces troubles myoglobinuriques n'apparaissent pas dans le diabète expérimental et le diabète spontané.

3°) Théorie de l'hyperlactacidémie.

A) *Par inuffisance d'apport d'oxygène dans le muscle.*

L'oxydation intramusculaire ne s'opèrerait plus normalement et l'acide lactique inoxydé (ne se transfor-

mant pas en glycogène) s'accumulerait dans le muscle, d'où intoxication acide et myosite. L'acide lactique entraînerait la formation d'œdèmes et la libération de la myoglobine par éclatement des fibres musculaires.

Les preuves données à l'appui de cette théorie seraient la quantité d'oxygène inférieure à la normale au sein des masses musculaires myoglobinuriques, la quantité d'acide lactique accrue dans les mêmes muscles, enfin, l'obtention d'une myoglobinurie expérimentale par injection d'acide lactique.

Le traitement consisterait donc à supprimer la formation d'acide lactique et à oxygéner considérablement le sang.

Signalons également qu'il y a quelques années, PIETTRE a publié un essai de pathogénie basé sur l'insuffisance cardiaque. Celle-ci entraînerait une insuffisance d'irrigation du muscle au travail. Privé d'une partie de l'oxyggène qui lui est nécessaire pour se contracter, le muscle devient rapidement surmené. Ce surmenage se traduit par un excès de CO^2 dans le sang et par la libération de myoglobine, grâce à l'acidité de fatigue.

Mais quelles sont les causes de cette déficience cardiaque ?

De plus, comment admettre l'hypothèse du surmenage musculaire alors que la crise éclate souvent après le repos ?

B) *Par défaut de fixation de l'oxygène.*

Il y aurait non pas insuffisance d'oxygène mais seulement défaut de fixation de l'oxygène sur l'acide lactique. En effet, le sang veineux des animaux atteints de myoglobinurie est rutilant. Ce défaut de fixation serait dû à un trouble de la sécrétion interne des surrénales, cortico-surrénales surtout.

Ce trouble serait lui-même sous la dépendance d'une lésion du vago-sympathique, d'où l'explication du traitement indiqué, par injection de sympathico-mimétiques, tels que l'adrénaline. Ceci expliquerait les échecs des injections oxydantes, d'oxygène naissant, de permanganate de potassium, car « l'oxygène ne manque pas, c'est simplement sa fixation sur l'acide lactique qui fait défaut ». D'ailleurs, si l'affection est considérée comme un trouble de la cortico-surrénale, le traitement devrait comporter, non pas des injections d'adrénaline, mais de cortine ou d'extraits de cortico-surrénale.

C) *Par oxydation diastasique imparfaite.*

DICKEROFF, WESDER et DELMER faisaient résulter l'excès d'acide lactique d'une oxydation diastasique imparfaite du glycogène musculaire. L'acide lactique coagulerait la fibre musculaire et cette coagulation, premier stade de la dégénérescence, s'accompagnerait de libération de myoglobine. Cette théorie est aujourd'hui abandonnée.

4°) THÉORIE DU DYSMÉTABOLISME DE LA GUANIDINE.

En 1932, DETREZ révèle certaines analogies entre la myoglobinurie et quelques caractères de la Maladie du chemin de fer des bovidés (intoxication guanidique). Sous l'effet d'un effort prolongé après repos, la fibre musculaire et les parathyroïdes ne pourraient plus transformer la guanidine en créatine, d'où d'hyperguanidémie, et hypocalcémie, corollaire de l'hyperguanidémie, et la guanidine dilacère le muscle. Mais URBAIN, LIÉGEOIS, VERSTRAETE affirment qu'il y aurait « plutôt tendance à l'augmentation du calcium total ». D'ailleurs, la calcithérapie et l'opothérapie parathyroïdienne sont tout à fait utopiques.

5°) Théorie de la nécrose fibrillaire.

En 1937, Auger et Basset disent que « la lésion originelle de la myoglobinurie réside dans la nécrose des fibrilles contractiles et que la cause qui provoque la nécrose de ces fibrilles est la cause déterminante de la myoglobinurie ».

Basset explique que les lésions débutent dans les muscles (myosites aiguë, parenchymateuse et réactionnelle), alors que les lésions du rein ne sont que des lésions secondaires (néphrite aiguë parenchymateuse toxique).

La nécrose atteindrait seulement les fibrilles contractiles du muscle. Le myoplasme, non touché par les lésions, s'hypertrophierait, s'hyperplasierait, digèrerait progressivement et résorberait les fibrilles mortes, d'où une véritable autophagie de la fibre. Les leucocytes ne joueraient aucun rôle.

Déduction importante de Basset, la lésion initiale étant représentée par la nécrose des fibrilles, celles-ci étant mortes, la maladie ne peut résulter d'une perturbation de la contraction musculaire, comme le soutiennent certaines théories, d'où deux solutions, d'après Basset :

a) Le myoplasme, pour une raison de cause inconnue, digèrerait les fibrilles qu'il aurait anciennement édifiées.

b) Un virus, par ses toxines, nécroserait les fibrilles. Mais de nombreuses expériences en vue d'établir la nature virulente de la maladie ont échoué. Des inoculations, par des voies diverses, chez des chevaux, cobayes et lapins, et avec des matériels divers provenant de malades ayant contracté la maladie naturellement, n'ont abouti qu'à des échecs.

En tout cas, quelle que soit la cause de cette myosite aiguë parenchymateuse, la dégradation des pro-

tides fibrillaires n'est pas d'emblée complète, mais donne naissance à des produits éminemment toxiques, comme les polypeptides, et, à un stade plus avancé, les bases aminées, la créatine, l'histamine. Toutes les substances jusqu'alors incriminées ne seraient donc que les simples conséquences de la digestion des fibrilles par le myoplasme. Il y aurait donc eu confusion des effets avec la cause.

6°) Nouvelle conception de la myoglobinurie paroxystique.

Cette conception résulte principalement de nombreux travaux de Carlstrom, qui a consacré de nombreuses années au problème de la myoglobinurie. Les premiers travaux datent d'avant 1939. Relevons entre autres des études biochimiques concernant la carence en vitamines B1, chez les animaux et l'homme, études publiées par Carlstrom, Karl Myrback, Gerhard Jonson, Nils Holmin et Alvar Larsson, en 1938-1939.

Ces auteurs ont effectué diverses analyses de sang et dosages d'un certain nombre de produits intermédiaires du métabolisme des hydrates de carbone, et publié les résultats favorables des injections de vitamine B1 (ou aneurine) dans le traitement de maladies qu'ils considéraient comme résultant d'une carence en vitamine B1. Ces dosages portaient principalement sur les acides pyruvique, lactique, B. hydroxybutyrique. Pendant la guerre 1939-1945, les travaux n'ont cessé de progresser.

En 1941, Bouckaert et Vandeplassche signalent un cas de myosite des masticateurs chez un poulain, accompagné d'hémoglobinurie. A la suite d'une journée de voyage en chemin de fer, un poulain de neuf mois présente une tuméfaction, suivie d'atrophie des masséters, qui empêche l'ouverture normale de la bouche.

L'urine est brunâtre, acide et albumineuse. Après quatorze jours d'administration de vitamine B1, la guérison survient. L'auteur émet l'hypothèse d'un parallélisme entre ce cas et des cas semblables observés à la fin de l'hiver, en Belgique et en Hollande, et il pense à une carence en vitamine B1, comme cause de ces troubles.

En 1943, PETERSEN donne des indications sur les vitamines B et estime que le rôle principal de l'aneurine consiste à mettre correctement en valeur le sucre absorbé.

En 1943 également, HEIJBEL décrit deux cas d'inflammation des muscles masticateurs chez le cheval et rend compte des bons résultats obtenus par les injections intraveineuses de vitamine B1.

En 1944, MOUTEAUX cite le cas d'une jument de sept ans, atteinte de myosite hémoglobinurique des masséters et des crotaphites. La déglutition des liquides, possible encore pendant quelque temps, disparaît et paralysie de la langue et dysphagie s'installent. L'animal meurt, après avoir fait une encéphalite aiguë. A ce propos, MONTEAUX rappelle le rôle du système nerveux et celui des avitaminoses dans l'hémoglobinurie et signale que la thérapeutique à base de vitamine B1 pourrait être intéressante dans les cas de myoglobinurie.

La même année, John-W. PATTON, à la suite de travaux précédant la guerre et en particulier ceux de CARLSTROM, pense que les phases métabolisme et élimination ont une plus grande importance dans les théories étiologiques de la myoglobinurie que les théories classiques ne le font penser.

Pour PATTON, le processus de la maladie est le suivant :

Un animal dont la nourriture comprend un pourcentage assez important d'hydrates de carbone pen-

dant les journées de travail régulier, est mis au repos sans diminution de ration. Il existe donc un supplément d'hydrates de carbone que l'organisme va devoir, ou mettre en réserves, ou éliminer par les voies naturelles. Mais l'organisme serait incapable de métaboliser ce supplément. Il en résulte une accumulation d'acide lactique, de glycogène, et, probablement, d'acide pyruvique, dans le sang et dans les muscles. Si ces déchets sont éliminés (et cette élimination nécessite chez l'animal un certain temps de repos), aucun accident ne survient. Mais si l'animal est remis au travail pendant la période critique, tout contribue à stimuler le métabolisme immédiatement et il se produit une accumulation des produits de combustion incomplète, d'où saturation de l'organisme et la crise myoglobinurique éclate.

Donc, dans le métabolisme des hydrates de carbone, il existe une phase perturbée et le problème revient à chercher l'origine de cette perturbation.

Patton émet l'opinion que la cause est de deux ordres :

D'abord, défut de stimulant (dans ce cas, défaut d'exercice), et ensuite défaut de catalyseur (c'est-à-dire d'aneurine).

En effet, pour convertir le glycogène en chaleur et en énergie, toutes les cellules ont besoin d'aneurine, et dans tous les cas où cette transformation à partir des glucides est impossible, on doit envisager un défaut d'aneurine.

Quand ce ferment vient à manquer, le système compliqué de la destruction des hydrates de carbone est complètement perturbé et il se forme des produits anormaux, ou des produits intermédiaires normaux s'amassent dans une concentration anormale dans le sang et dans le muscle et provoquent la dégénérescence de la fibre musculaire.

De plus, des auteurs ont estimé curieux le fait de constater l'apparition de cette maladie principalement en hiver, c'est-à-dire précisément à la période où la proportion de vitamine B est très minime dans la nourriture.

Et, à l'appui de sa thèse, PATTON termine en signalant les résultats satisfaisants qu'il a obtenus, dans des cas de myoglobinurie, par des injections de chlorhydrate d'aneurine.

En 1944 également, COMPTON signale que quelques cas de myoglobinurie chez le cheval ont été traités avec de bons résultats par des injections de chlorhydrate d'aneurine.

De même, en 1945, D.-W. WILLIAMS relate le cas d'un cheval percheron de 500 kgs atteint de myoglobinurie et n'ayant pu être traité que huit heures après le début de la crise et sa chute sur le sol. Des doses massives de chlorhydrate d'aneurine lui furent injectées en sous-cutanée et intra-veineuse et le lendemain le sujet s'était relevé tout seul.

Plus récemment, en 1947, Torsten HALLENBORG signale qu'après de nombreux essais de traitement qui n'ont abouti qu'à des échecs, il s'est rendu compte que, dans cette maladie, il était beaucoup plus facile de prévenir que de guérir.

Les compagnies scandinaves d'assurance ont fait contre cette maladie des campagnes intensives, notamment pour faire savoir aux conducteurs de chevaux que, sitôt que des signes de la maladie apparaissent, ils devaient arrêter leurs chevaux.

Le même auteur donne ensuite des exemples de cas probants dans lesquels l'injection d'une « dose héroïque » de vitamine B1 donnait des résultats positifs.

En octobre 1946, une jument de quatre ans est transportée après sa chute, jusque dans une écurie. Les muscles sont « durs presque comme la pierre,

l'urine rouge, presque noire ». Ce cas est presque désespéré. L'auteur administre conjointement des doses de vitamine B1 en sous-cutanée et intra-veineuse. Douze heures plus tard, la jument était debout et la raideur dans la démarche disparut progressivement.

Le même mois de la même année, l'auteur obtint deux autres guérisons dont une sur une jument de dix-huit ans qui ne tarda pas à se relever.

L'auteur cite encore d'autres cas, vus par lui et un de ses collègues, dont quatre guérisons qui, avec des méthodes habituelles, n'auraient certainement pas été obtenus, d'après l'auteur.

Et ce dernier, outre ce traitement, propose une prophylaxie basée sur une administration de vitamine B1, dans la nourriture, sous forme de blé, levure, etc...

Avant de considérer plus en détails la vitamine B1, et son mode d'action, nous allons brièvement étudier la conduite pratique à tenir en présence d'un cas de myoglobinurie.

CONDUITE PRATIQUE A TENIR POUR PREVENIR OU GUERIR LA MYOGLOBINURIE

I. — TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

Il conviendra avant tout d'éviter les causes prédisposantes, savoir une nourriture trop substantielle chez les animaux pléthoriques, le refroidissement, et une ration trop abondante les jours de repos. Des laxatifs seront même indiqués ces jours-là.

II. — TRAITEMENT HYGIENIQUE

Il se résumera en une recommandation dont devraient s'inspirer tous les propriétaires de chevaux, charretiers, etc... Dès l'apparition des premiers symptômes et en particulier des sueurs, il faut arrêter immédiatement l'animal. La marche et la persistance à l'effort sont particulièrement dangereux, après le début de la crise. Même les transports en voitures, vachères, vans, etc... sont nocifs.

Si l'animal est en décubitus, une bonne litière sera nécessaire et l'animal devra être retourné plusieurs fois par jour pour éviter l'hypostase.

En outre, l'animal devra être soumis à une diète rigoureuse, afin d'éviter toute aggravation des symptômes.

III. — TRAITEMENT CURATIF

A) Pathogénique.

Nous éliminerons tout d'abord un grand nombre de traitements institués depuis des années mais n'ayant absolument donné aucun résultat positif, malgré les affirmations de leurs auteurs.

Les injections d'insuline, d'adrénaline, d'oxygène naissant en intra-veineuse, d'eau oxygénée ou d'oxydants, tels que le permanganate de potassium, de collargol (théorie infectieuse), d'aldéhyde formique (auto-intoxication digestive), les injections sous-cutanées d'air et les injections de chlorure de calcium (préconisées par Ritzenthaler, à cause de la parenté supposée avec la fièvre vitulaire), les inhalations en applications rectales d'oxygène préconisées par Wester, le bromure de sodium (Grenn), la sanédrine, l'hétéro-hémothérapie au sang de bovins, (principalement le sang de vaches pleines, ou fraîchement vêlées, à cause d'une soi-disant action des hormones, l'injection d'acide monoiodoacétique (qui empêcherait la conversion du glycogène en acide lactique), les antihistaminiques de synthèse, la sympathicothérapie par excitation des filets nerveux de la pituitaire avec des sondes spéciales, etc..., etc..., bref, autant de traitements qui sont tombés dans l'oubli ou restent inefficaces.

Comme suite à la pathogénie de la myoglobinurie paroxystique par avitaminose B1, les injections de vitamine B1, (0 gr. 50 à 1 gr. d'aneurine, soit 5 à 10 ampoules de « Benerva fortissima »), semblent donner de bons résultats à condition toutefois que l'animal ne soit pas resté longtemps sur le sol après sa chute, c'est-à-dire lorsque le traitement est institué dans les premières heures qui suivent la crise.

D'ailleurs, depuis 1943, de nombreux vétérinaires

étrangers, suisses en particulier, sont satisfaits des résultats obtenus par ce traitement.

Néanmoins, l'adjonction au traitement pathogénique d'un traitement symptomatique ne peut qu'accroître les chances de guérison.

B) Symptomatique.

Après un grand nombre d'échecs dans leurs essais de traitement, certains vétérinaires adoptèrent pour formule « *Primum non nocere* », et se bornèrent à faire des injections de morphine, afin de calmer le sujet, et de lactose, afin de favoriser la diurèse.

En fait, en présence d'un cas de myoglobinurie, il faut observer un certain nombre de principes :

— Eviter toute excitation inutile et toute révulsion.

— Calmer les symptômes douloureux. Toutefois, éviter chloral et sulfonal, toxiques pour le rein, opiacés (constipants).

Les compresses chaudes et humides sur les muscles contracturés seront de beaucoup préférables.

— Favoriser l'élimination des produits toxiques, par des lavements, des laxatifs, des diurétiques, ou des injections de sérum salé hypertonique dans la veine.

— Proscrire la saignée, sauf en cas d'intervention immédiatement après le début de la crise.

Néanmoins, la myoglobinurie paroxystique reste une maladie très redoutable et très redoutée, dont il est bon de connaître les premiers symptômes, afin de pallier, les leur apparition, à toute aggravation éventuelle de la maladie.

LA VITAMINE B1

Elle a été isolée à l'état cristallisé par DONATH et Jansel WILLIAM a donné le premier la formule de la vitamine B1, mais, selon SIMONNET, celle adoptée aujourd'hui aurait été proposée par MAKINO et INAÏ.

La synthèse en a été réalisée en 1937 par GREWE, en 1938 par WILLIAM, qui proposa le terme de thiamine. Le mot « aneurine » désigne la même substance et semble préférable.

En 1924, Madame RANDOIN et SIMONNET avaient prouvé que le besoin quantitatif de l'organisme en vitamine B1, était en rapport avec la quantité de glucides pénétrant chaque jour dans l'organisme.

En 1931, CUBONI pressentit la nature catalytique de la vitamine B1.

Selon RANDOIN et FABRE, la carence en vitamine B1 entraînerait un abaissement du taux de glutathion dans le muscle et le foie, une augmentation du taux de l'acide pyruvique dans le sang et les humeurs (PETERS, THOMPSON, JOHNSSON), une diminution du taux du glycogène hépatique, des troubles du métabolisme azoté et de la glycémie.

Toutefois, la carence en facteur B est relativement rare chez les solipèdes, grâce, notamment à certains mirobes (*Flavobacterium, Bacillus vulgatus,* etc...), capables d'élaborer de la vitamine B1.

Celle-ci est une base tétraazotée contenant du soufre et constituée par un noyau de pyrimidine accouplé à un noyau thiazol.

La vitamine B1 est soluble dans l'eau, les alcools méthylique et éthylique à 70°, insoluble dans l'éther, le chloroforme, le benzène. Elle est détruite par les alcalis et les carbonates dilués. Très sensible à la chaleur en milieu alcalin, elle y résiste beaucoup mieux en milieu acide.

L'élimination de l'aneurine non utilisée se fait par l'urine, et, caractère important, l'aneurine est totalement dépourvue de toxicité pour les animaux domestiques.

MODE D'ACTION DE LA VITAMINE B1

Vers 1932, CLIFT et COOK, puis, en 1934, PETERS et THOMPSON ont montré que le tissu cérébral du pigeon atteint d'avitaminose B cessait très rapidement de respirer en présence de lactate et de pyruvate. Si l'on additionnait le milieu dans lequel se trouvait ce tissu d'une très faible quantité d'aneurine, la consommation d'oxygène reprenait son niveau normal.

Donc, la vitamine B1 se comporte comme un catalyseur dans la dégradation des acides lactique et pyruvique et intervient aussi dans le catabolisme des glucides.

En 1937, LOHMANN a pu isoler à l'état de pureté la cocarboxylase, ou ester pyrophosphorique de l'aneurine, groupe prosthétique de l'enzyme qui catalyse la décarboxylation de l'acide pyruvique. Sans elle, l'acide lactique et l'acide pyruvique s'accumuleraient dans certaines parties de l'organisme.

D'après LIPMANN également, la vitamine B1 serait le ferment oxydo-réducteur dans la décarboxylation de l'acide pyruvique.

Mais pourquoi attacher une telle importance au métabolisme de l'acide pyruvique ?

Cet acide est situé à un carrefour des métabolismes intermédiaires. BARRON le décrit comme étant « le corps sur lequel convergent les hydrates de carbone, les graisses et les protéines au cours de leurs réactions

cataboliques et anaboliques ». POLONOVSKI l'appelle « la plaque tournante des métabolismes intermédiaires ».

VIGNES écrit : « Dans le métabolisme glucidique, dans la dégradation tissulaire du glycogène ou du glucose, l'acide pyruvique marque une étape et une limite. Il représente avec l'acide lactique le terme de la phase glycolytique ou anaérobie de la dislocation glucidique. Il est un produit obligatoire et terminal de la dégradation de l'hexose-phosphate ».

C'est donc après lui et par lui que se fait le passage du métabolisme anaérobie au métabolisme aérobie.

Et lorsqu'on saura que l'acide pyruvique s'accumule dans le corps au cours d'une avitaminose B, on comprendra à quel point cet acide peut être considéré comme « une plaque tournante », un « aiguillage » capital, et pourquoi une thérapeutique à base de vitamine B1 peut donner de fort bons résultats.

OBSERVATIONS

N. B. — Toute l'expérimentation a été effectuée par injections de vitamine B1, en ampoules de 2 cc. (« *Benerva fortissima* » des Laboratoires « ROCHE »).

OBSERVATION N° 1

En janvier 1948, un cheval hongre, de six ans, présente de nombreux symptômes de la myoglobinurie : signes cutanés, locomoteurs (station de bout impossible) et urinaires. Ce cheval, ayant maigri considérablement durant les semaines précédentes, avait quotidiennement une ration de 18 litres d'avoine. L'animal est atteint depuis trois-quarts d'heure environ lorsque lui est administrée une forte dose de vitamine B1, (10 ampoules de « *Benerva fortissima* », par la voie intra-veineuse), à 10 heures du matin. Il est ensuite laissé dans une écurie très sombre, tout seul. Vers la fin de l'après-midi, l'animal fait des efforts pour se relever, mais retombe aussitôt. A 19 heures, une nouvelle dose de vitamine B1 (5 ampoules) lui est injectée par la même voie. Le lendemain matin, l'animal est debout, sa démarche presque normale, les urines presque claires, et aucune rechute ni complication ne nous a été signalée pendant les huit mois suivants, avant que ce cheval ne soit vendu. Le résultat est donc probant, les signes de parésie musculaire ayant disparu en quelques heures.

OBSERVATION N° 2

Vers la même époque, un de nos confrères, dans une proche localité est appelé auprès d'une jument de douze ans, atteinte de

myoglobinurie et ne pouvant plus se lever depuis trente-six heures. L'animal est en décubitus latéral complet, sans appétit, exténué par les vains efforts qu'il a faits pour se relever. Température normale. La veille, un maréchal de l'endroit a « donné des médecines » à faire prendre par l'animal. Il est 14 heures. D'emblée, 10 ampoules de « Benerva » sont injectées dans la veine, et 10 autres le soir, à 20 heures. Le lendemain matin, aucune amélioration dans l'état général. Seules, les urines ont une teinte légèrement moins foncée. Vu l'abattement de l'animal, une ampoule névrosthénique lui est injectée, mais l'animal meurt au début de l'après-midi. Il est toutefois hasardeux de tirer une conclusion précise d'un cas aussi désespéré.

OBSERVATION N° 3

Quelques jours plus tard, un cheval hongre de sept ans, est atteint de « coliques » aux dires du propriétaire. A notre arrivée, le cheval évacue une urine rouge foncée, mais pas réellement noire. L'animal se maintient debout péniblement, sa démarche est ébrieuse. De temps à autre, il gratte le sol avec les membres antérieurs, le corps est couvert de sueurs diffuses, les muqueuses sont cyanosées. Le propriétaire voudrait qu'une saignée de plusieurs litres soit faite. Nous la jugeons inutile car la crise myoglobinurique n'en est encore qu'au stade initial. L'animal est immobilisé immédiatement et 5 ampoules de vitamine B1 sont injectées. Quelques heures plus tard, sueurs, coliques, raideur musculaire et coloration de l'urine avaient disparu.

De nombreuses observations nous ont prouvé qu'au stade initial, tel que celui que nous venons de citer, la crise myoglobinurique était rapidement enrayée par les injections de vitamine B1.

OBSERVATION N° 4

Un cultivateur devant faire parcourir à sa jument de six ans, 30 kilomètres dans la journée, après plusieurs jours d'immobilité due à la neige et aux mauvaises conditions atmosphériques, lui a

administré, pendant les trois ou quatre jours précédents, une ration fortement accrue d'avoine et de foin. Après 7 kilomètres de petit trot, effectués en ce matin de fin février 1948, l'animal se couvre de sueurs, bute plusieurs fois, tréchute, tombe même, mais ne tarde pas à se relever. Mais il refuse d'avancer, malgré les coups que lui prodigue le conducteur. Après quelques minutes de station, le propriétaire force sa jument à repartir. Après quelques centaines de mètres effectués péniblement, la bête s'arrête à nouveau, pour uriner. L'urine est « comme du vin », dit le propriétaire, ce qui incite ce dernier à arrêter son animal dans une ferme voisine. L'animal se laisse bientôt tomber, sur la paille, exténué, le corps ruisselant de sueur.

A notre arrivée, nous injectons 5 ampoules de vitamine B1, et, au cours d'un autre passage, quatre heures plus tard, 5 autres ampoules. L'animal reste très essoufflé, les muqueuses extrêmement congestionnées, les muscles du membre postérieur gauche fortement contracturés. Toutefois, la sensibilité est restée intacte.

Dans la nuit, la jument se relève et le lendemain, au début de l'après-midi, le propriétaire la ramena, au pas, mais sans difficulté, dans sa ferme, à 7 kilomètres.

Ce résultat se passe de commentaires..., tant la guérison fut rapide et complète.

OBSERVATION N° 5

En novembre 1948, une jument de sept ans est, au cours d'un charroi, prise de petites coliques. Le corps se couvre bientôt de sueurs, les membres sont raides, l'animal se met à boiter de plus en plus, les membres postérieurs semi-fléchis. Le charretier veut ramener la jument à la ferme, mais, à 200 mètres de celle-ci, l'animal tombe irrémédiablement. Aidé des voisins, le charretier construit avec plusieurs échelles posées à plat et réunies à l'aide de solides cordes, une sorte de traîneau sur lequel la jument est juchée et transportée sous un hangar bien abrité. Un sondage vésical permet de constater la couleur foncée de l'urine. Température 37°3. Le traitement institué environ deux heures après la

chute de l'animal sur le sol, consiste en injections d'une ampoule diurétique, de 10 ampoules de « *Benerva fortissima* », par voie intra-veineuse. Il est alors 15 heures. Dans la nuit même, l'animal abandonne son décubitus latéral pour le décubitus sterno-abdominal, mais le membre postérieur gauche restant totalement paralysé (« engourdi » d'après le propriétaire), ce dernier prend l'initiative de suspendre l'animal au moyen d'un tablier et de palans. Le train antérieur de la jument fonctionne normalement et supporte bien la partie correspondante du corps, mais le membre postérieur gauche demeure inutile pour la station, n'effleurant le sol que par la pince. Toutefois, ce membre réagit aux piqûres d'épingles. L'animal a bon appétit, et, au cours des trois jours suivants, lui sont administrées quotidiennement 5 ampoules de « *Benerva fortissima* » et une névrosthénique. Le quatrième jour, l'urine est presque claire, le membre gauche reprend un peu de sa mobilité, mais soudain, dans la nuit, la température monte à 40°, 41°, 42°7 et l'animal meurt peu après minuit.

Aucune autopsie n'ayant été pratiquée, la cause de cette mort subite reste ignorée, ce qui interdit de tirer une conclusion de ce cas.

OBSERVATION N° 6

En décembre 1948, un cheval de onze ans, qui a déjà été atteint de plusieurs crises bénignes de myoglobinurie (raideur musculaire passagère et urine légèrement teintée, symptômes qui d'ailleurs disparaissent après vingt-quatre heures de diète et de repos), subit une attaque beaucoup plus grave, après deux heures environ de labour. Le propriétaire arrête sagement son animal avant qu'il soit tombé. Du reste, celui-ci a déjà fait plusieurs chutes, mais s'est relevé peu après à chaque fois. Les sueurs sont localisées à l'encolure, et une partie du dos, les muscles de l'abdomen et de la croupe sont fortement tendus, l'urine brunâtre, la respiration rapide et haletante, la température normale, les muqueuses congestionnées, bref, la plupart des symptômes classiques de la myoglobinurie.

Cinq ampoules de vitamine B1 sont injectées dans la veine,

et, comme dans chaque cas de myoglobinurie, l'animal est laissé au repos complet et à la diète totale.

Moins de vingt-quatre heures après, il ne subsiste de tous les symptômes qu'une légère raideur musculaire qui s'atténuera au cours des deux jours suivants, jusqu'à la disparition définitive.

OBSERVATION N° 7

En décembre 1948, nous sommes appelés auprès d'une jument de huit ans, atteinte de myoglobinurie depuis plusieurs heures, et tombée sur le sol dans un champ. Les muqueuses externes sont cyanosées, un sondage vésical permet l'évacuation d'une urine couleur lie de vin. Les muscles de la croupe sont durcis, et tuméfiés à tels point qu'on ne peut saisir la peau entre les doigts. L'animal réagit aux piqûres, mais tous ses mouvements en vue de se remettre debout restent vains. Ayant lu quelques jours auparavant une communication d'auteurs américains sur le traitement de la myoglobinurie paroxystique par la vitamine B1, au stade de la paralysie, par injections de 120.000 à 250.000 unités de vitamine, soit à peu près 40 à 80 centigrammes de ce produit, en partie par la voie intra-veineuse, en partie par la voie sous-cutanée en solution à 5 % dans de l'eau distillée, nous instituons ce traitement, à 2 heures de l'après-midi, et cinq heures plus tard, nous administrons, par la voie intra-veineuse seule, 5 ampoules de « *Benerva fortissima* ».

Le lendemain matin, à notre arrivée, nous trouvons l'animal debout. Ce dernier faisant depuis quelques heures des efforts désespérés afin de se relever, les hommes de la ferme l'avaient aidé, à l'aide de palans. Mais les membres postérieurs fléchissent et la station verticale est pénible. Une nouvelle injection de « *Benerva fortissima* » est faite en intra-veineuse et le lendemain, l'animal marchait à peu près normalement. Toutefois, fait dont la cause reste inconnue, le propriétaire nous signala, que pendant quelques jours, sa jument fut atteinte de petits tremblements sur tout le corps.

Néanmoins, on ne peut que constater les heureux résultats des injections de vitamine B1, et la rapidité avec laquelle ils sont obtenus, surtout lors d'intervention rapide après la déclaration de la crise.

CONCLUSIONS

En résumé, dans les cas peu graves, les résultats obtenus par les injections de vitamine B1, sont, à notre avis, intéressants principalement en raison de la rapidité de la disparition des symptômes.

Dans les cas graves — et par là nous entendons les cas où la station debout est impossible — le nouveau traitement par la vitamine B1 mérite une expérimentation plus poussée, notamment dans les régions où la myoglobinurie sévit avec une particulière gravité. En effet, les observations n° 1, n° 4, n° 7, et celles fournies par de nombreux vétérinaires américains, suédois et suisses prouvent que les injections de vitamine B1 donnent des résultats qui ne seraient certainement pas obtenus par les traitements classiques, mais ces échecs proviennent de l'ignorance de la pathologie :

Un traitement ne doit-il pas être institué en fonction de l'étiologie et de la pathogénie ?

Vu : le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur,

E. DARRASPEN

Vu, le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,

P. PONS

Vu, le Président de thèse :

ROQUES

Vu, le Doyen :

LEFEBVRE

Vu et Permis d'imprimer,

Toulouse, le 29 mars 1949,

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

Bauch (R.-E.). — Treatment of azoturia in a mule with vitamin B1. (*Vet. Med.*, 40, 1945, p. 169.)

Bouckaert et Vandeplassche. — Myosite des masticateurs chez un poulain, accompagnée d'hémoglobinurie. (Résumé *Encycl. Vét. Pér.*, 1945, p. 323.)

Brion. — Problème étio-pathogénique de la myoglobinurie. (*Revue Pathologie Comparée*, mai-juin 1944.)

Le Bris. — Traitement de la myoglobinurie. (*Thèse*, Alfort, 1942.)

Cadéac (Prof.). — Pathologie interne des animaux domestiques : hémoglobinurie paroxystique. Baillière éditeur, 1914.

Cadiot, Lesbouyriès et Riès. — Traité de médecine des animaux domestiques : hémoglobinurie du cheval. Vigot éditeur, 1925.

Carlstrom et Johnson. — (*Skand. Vet. Tidsskrift*, 28, 1938, pp. 144-148.)

Carlstrom (B.), Myrback (K.), Holmin (N.) et Larson (A.). — Bioschemische Studien über B1. — Avitaminose bei Tieren und dem Menschen. (*Skand. Vet. Tidskrift*, 29, 1939, pp. 403-444 et 589-598.)

Compton. — Thiamin hydrochloride Therapy. (*Cornell Vet.*, 34, 1944, pp. 285-288.)

Drieux. — Contribution à l'étude de l'hémoglobinurie paroxystique à frigore du cheval. (*Thèse*, Alfort, 1930.)

— (*Encyclopédie Vétérinaire Périodique*, 1938, fasc. 11-12; fasc. 8-8, p. 174.)

FLORIO. — (*Revue Vétérinaire Militaire*, juin 1939, p. 118.)

FRANÇOIS (B.). — La vitamine B1. (*Thèse*, Alfort, 1945.)

GLEY. — Traité de physiologie.

HALLENBORG (T.). — Beitrag zur Behandlung von Kreuzlänmung bei Pferden. (*Svensk. Vet. Tidskrift*, avril 1947, n° 4, pp. 94-97.)

HARBAUGH (F.-G.) (Lubbock, Texas). — (*J. Amer. Vet. Assoc.*, 109, 1946 july 49.)

HEIJBEL (H.). — Tva fall av kä-kmyosit hos häst behandlade med B. vimin forte. (*Svensk. Vet. Tidskrift*, 1943, n° 8-9, pp. 315-317.)

LÉZY. — Des injections de sérum salé hypertonique dans la myoglobinurie du cheval. (*Thèse*, Alfort, 1941.)

MARCHETTI. — Polymorphisme clinique de la myoglobinurie paroxystique. (*Thèse*, Lyon, 1939.)

MOUTEAUX. — Myosite hémoglobinurique de la région céphalique du cheval. Réflexions sur la pathogénie de l'affection. (*Rec. Méd. Vét. Alfort*, 1944, n° 7, p. 105.)

PATTON (J.-W.). — Nouvelle conception de l'hémoglobinurie paroxystique « à frigore » du cheval. (*Veterinary Medecine*, 39, 1944, p. 10.)

PETERSEN. — Neues über zwei wichtige B. Vitamine bei Pferden, Kühen und Schweinen. (*Deutsche Landw. Tierzucht*, 1943, n° 24, p. 448.)

THIÉRY (G.). — Les lésions de la myoglobinurie. (*Bull. Ac. Vét. de Fr.*, octobre 1947.)

VIGNES. — Le métabolisme de l'acide pyruvique. (*Toulouse Médical.*)

VU NGOG TAN. — La vitamine B1. (*Thèse*, Toulouse, 1942.)

WILLIAMS (D.-W.). — Un cas de myoglobinurie. (*Vét. Méd.*, 1945, 40, p. 206.)

TABLE DES MATIERES

Introduction et historique 9

Etude clinique 13

Symptômes digestifs 13

Symptômes locomoteurs 14

Symptômes urinaires 15

Symptômes cutanés 15

Symptômes généraux 15

Lésions 17

Lésions macroscopiques 17

Lésions microscopiques 18

Evolution 21

Etiologie 23

Causes prédisposantes 23

Causes déterminantes 25

Pathogénie 29

Rappel sur la chimie de la contraction musculaire 29

Conduite pratique à tenir pour prévenir ou guérir la myoglobinurie 43

Traitement prophylactique 43

Traitement hygiénique 43

Traitement curatif 44

La Vitamine B1 46

Mode d'action de la vitamine B1 49

Observations 51

Conclusions 57

Bibliographie 59

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIVe)